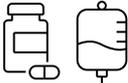


Titre de l'essai clinique	<p>Essai visant à déterminer si l'association d'encorafenib, de binimetinib et cetuximab est sûre et efficace chez les participants atteints d'un cancer colorectal métastatique <i>mutant</i> BRAFV600E.</p> 
Maladie 	<p>Cancer colorectal métastatique présentant la mutation BRAFV600E.</p>
Traitements 	<p>Encorafenib (BRAFTOVI®) en association avec le binimetinib (MEKTOVI®) et le cetuximab (ERBITUX®)</p>
Les participants 	<p>Participants atteints d'un cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation spécifique du gène <i>BRAF</i> (<i>BRAFV600E</i>)</p>
Dates de l'essai clinique 	<p>Du 14 janvier 2019 (première visite du premier participant) au 11 avril 2023 (dernière visite du dernier participant)</p>
Lieux de l'essai clinique 	<p>Autriche, Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni, États-Unis, Japon</p>
<p>Nous faisons de la recherche pour améliorer les soins aux patients. Cet essai nous aidera à répondre à des questions importantes sur le traitement du cancer colorectal métastatique.</p>	

Ce document est un résumé des résultats et des conclusions de l'essai, rédigé à l'intention du public et des personnes ayant participé à l'essai.

Ce résumé a été finalisé en mai 2025, après la fin de l'essai.

Aux personnes qui ont participé à l'essai, le groupe pharmaceutique Pierre Fabre souhaite dire

MERCI

Nous espérons que ce document vous aidera à comprendre votre rôle clé dans la recherche médicale et à en être fier. Si vous avez des questions sur les résultats, veuillez vous adresser au médecin ou au personnel de votre site d'étude.

L'ESSAI CLINIQUE	
Quel était l'objectif de cet essai?	<p>L'objectif de l'étude est de déterminer si l'association de trois médicaments différents, l'encorafenib, le binimetinib et le cetuximab, est sûre et efficace chez les personnes atteintes d'un cancer colorectal métastatique porteur d'une mutation spécifique du gène <i>BRAF</i> (<i>BRAFV600E</i>) et qui n'ont jamais reçu de traitement pour leur maladie au stade métastatique.</p> <p>L'encorafenib, le binimetinib et le cetuximab peuvent neutraliser l'effet de cette mutation <i>BRAF</i>, chacun agissant d'une manière différente.</p>
Quels étaient les objectifs de l'essai et comment ont-ils été évalués ?	<p>L'objectif principal de l'essai était le suivant :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'objectif est de déterminer si l'association d'encorafenib, de binimetinib et de cetuximab est efficace dans ce type de cancer colorectal. Pour ce faire, on évalue la proportion de participants pour lesquels les tumeurs diminuent de manière significative ou disparaissent complètement après le traitement. Cette proportion est appelée taux de réponse objective. <p>En outre, l'essai a permis d'évaluer</p> <ul style="list-style-type: none"> • La période pendant laquelle la tumeur continue de répondre au traitement (durée de la réponse). • Le temps écoulé entre le début du traitement et l'aggravation de la maladie (survie sans progression). • Le temps écoulé entre le début du traitement et le décès du participant (survie globale). • Si l'association encorafenib, binimetinib et cetuximab était sûre en évaluant le nombre, la fréquence et le type d'effets secondaires.
Comment s'est déroulé l'essai?	<p>Au total, 95 participants ont été recrutés dans 40 centres, dont 81 en Europe, 3 aux États-Unis et 11 au Japon.</p> <p>L'essai s'est déroulé sur trois périodes différentes :</p>

	<ul style="list-style-type: none">• Période de sélection au cours de laquelle les participants afin de vérifier s'ils remplissent tous les critères requis pour participer à l'essai.• Une période de traitement au cours de laquelle les participants reçoivent un traitement à base d'encorafenib, de binimetinib et de cetuximab aussi longtemps qu'ils bénéficient du traitement. Cela signifie que tant que la maladie ne s'aggrave pas (progression de la maladie) et que la combinaison de traitements est bien tolérée. Pendant cette période, les médecins procèdent à des examens physiques, des analyses de sang et des examens d'imagerie pour surveiller la taille de la tumeur. Ils vérifient aussi régulièrement l'état de santé des participants et prennent note des éventuels effets secondaires.• Une période de suivi qui commence lorsque les participants arrêtent le traitement. Cette période consiste à surveiller l'état de santé des participants au fil du temps.

Au total, 51 femmes et 44 hommes ont été recrutés. L'âge moyen des participants était de 63 ans. Tous avaient une maladie de stade IV au début de l'étude, ce qui signifie que le cancer s'était propagé de son site initial à une autre partie du corps (cancer colorectal métastatique). Ces participants n'ont reçu aucun traitement systémique pour leur cancer métastatique avant de commencer l'encorafenib, le binimetinib et le cetuximab.

Il s'agit des résultats de l'ensemble des participants. Les résultats individuels de chaque participant peuvent être différents et ne figurent pas dans ce résumé. Ce résumé reflète les résultats d'un seul essai et d'autres essais peuvent donner d'autres résultats.

❖ **L'étude est positive avec un taux de réponse objectif supérieur aux attentes minimales du protocole**

Près de la moitié des participants (47,8 %) ont vu leur tumeur diminuer de manière significative après avoir utilisé la combinaison de traitements. Aucun participant n'a présenté de réponse complète (c'est-à-dire que les tumeurs ont complètement disparu selon les médecins)

❖ **L'étude clinique a montré qu'environ la moitié des participants ont passé près de 6 mois sans que leur maladie ne s'aggrave.**

La proportion de participants sans progression un an après leur entrée dans l'étude a été estimée à 20 %.

❖ **On estime que la moitié des participants sont encore en vie 17 mois après leur entrée dans l'étude.**

Après 2 ans, 34 % des participants devraient être en vie ; après 3 ans, la proportion estimée de participants en vie tombe à 20 %.

❖ **Les effets secondaires rapportés au cours de l'essai correspondent à ceux habituellement observés avec cette thérapie.**

Un effet secondaire est une réaction indésirable ou inattendue qui se produit lorsqu'une personne prend un médicament. Ces réactions peuvent être plus ou moins graves et affecter différentes parties du corps. Il est important de surveiller les effets secondaires car ils aident les chercheurs à comprendre la sécurité et les risques potentiels du traitement testé

Les effets secondaires les plus fréquents ayant un impact significatif sur la santé des patients étaient la diarrhée, les nausées et les lésions rénales aiguës (4,2 % des participants chacun) et les vomissements (3,2 % des participants). L'un des

participants ayant subi une lésion rénale aiguë (c'est-à-dire que les reins ont cessé de fonctionner correctement) est décédé ; selon le médecin, ce décès pourrait être lié à la thérapie.

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires les plus fréquents (ceux survenant chez au moins 20 % des participants) rapportés au cours de l'essai, tous liés à des troubles cutanés ou gastro-intestinaux.

Effet secondaire	Nombre de participants concernés et pourcentage
Troubles cutanés	
Dermatite acnéiforme (éruptions cutanées ressemblant à l'acné)	38 participants (40%)
Éruption	36 participants (38%)
Peau sèche	31 participants (32%)
Troubles gastro-intestinaux	
Diarrhée	55 participants (58%)
Nausées	33 participants (35%)
Vomissements	22 participants (23,2%)

Il est important de rappeler que ces fréquences sont celles rapportées lors de l'essai et ne correspondent pas au profil de sécurité global de la thérapie qui est documenté grâce à de multiples essais et observations.

Au total, 9 participants sur les 95 recrutés (9,5 %) ont eu un effet secondaire qui a conduit à l'arrêt du traitement de l'étude.

Identification de l'essai clinique	
Numéro de protocole	W00090GE201 (ANCHOR CRC)
Version du protocole	Version 9.0 du 17 juillet 2020
Titre complet de l'essai	Étude multicentrique de phase 2, ouverte, à un seul bras, d'Encorafenib, Binimetinib plus Cetuximab chez des sujets atteints d'un cancer colorectal métastatique mutant BRAFV600E non précédemment traité.
ID du registre	ClinicalTrials.gov : NCT03693170 Essai ANCHOR CRC - ClinicalTrials.gov Numéro EudraCT : 2018-000271-32 Essai ANCHOR CRC - Clinicaltrialsregister.eu
Qui promeut cet essai ?	
Nom et coordonnées du promoteur	Pierre Fabre Médicament Les Cauquillous 81500 Lavaur-France.

Glossaire	
BRAFV600E	Tous les humains possèdent un gène appelé BRAF. Le gène <i>BRAF</i> fabrique une protéine qui aide à contrôler la croissance des cellules. Chez certains patients atteints de cancer colorectal, ce gène subit une mutation (mutation V600E) qui accélère la croissance de la tumeur.
Progression de la maladie	Cancer qui continue à se développer ou à se propager.
Durée de la réponse	Période pendant laquelle la tumeur continue de répondre au traitement
Cancer colorectal métastatique (mCRC)	Cancer qui se développe initialement dans le côlon (la partie la plus longue du gros intestin) et/ou le rectum (les derniers centimètres du gros intestin avant l'anus) et qui s'est propagé à d'autres parties du corps.
Mutation	Un changement permanent qui se produit dans un gène.
Effets secondaires	Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables (tels que des maux de tête) qui surviennent au cours de l'essai et qui sont liés ou susceptibles d'être liés au traitement de l'essai.
Essai ouvert	Un type d'essai dans lequel les médecins et les participants sont au courant du traitement administré.
Taux de réponse objective (ORR)	La proportion de participants pour lesquels les tumeurs diminuent de manière significative ou disparaissent complètement après le traitement.
Survie globale (OS)	La période entre le début du traitement et le décès du participant.
Essai de phase II	Essai visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité d'un traitement expérimental.
Survie sans progression (PFS)	Période entre le début du traitement et l'aggravation de la maladie.